环境昆虫学报　2025，47（5）：1430-1439
Journal of Environmental Entomology
http://hjkcxb.alljournals.net
doi:10.3969/j.issn.1674-0858.2025.05.8

张泽源，吴勉之，朱冠恒．完全变态昆虫阶段主控基因及其在草地贪夜蛾的研究进展[J].环境昆虫学报，2025，47（5）：1430-1439.
ZHANG Ze-Yuan, WU Mian-Zhi, ZHU Guan-Heng. Stage-specific master genes in holometabolous development and their advances in *Spodoptera frugiperda* [J]. *Journal of Environmental Entomology*, 2025, 47(5): 1430-1439.

完全变态昆虫阶段主控基因及其在草地贪夜蛾的研究进展

张泽源*，吴勉之*，朱冠恒**
（中山大学农业与生物技术学院，深圳 518107）

摘要：昆虫作为真核生物界种类最多的类群，在长期的演化过程中，演化出了独特的生长发育方式。其中完全变态昆虫的一生包括卵、幼虫、蛹和成虫4个阶段。昆虫阶段性生长发育的激素和基因调控机理一直是昆虫学研究的重点和热点。近年来随着分子生物学理论和技术的不断发展，完全变态昆虫阶段性主控基因逐渐被鉴定出来。作为重大迁飞性农业害虫，草地贪夜蛾*Spodoptera frugiperda*自从2018年年底入侵我国以来，对我们国家的粮食安全产生了巨大的威胁。作为典型的完全变态昆虫，草地贪夜蛾幼虫需要从自然界摄取大量食物以便积蓄用于后期生殖和迁飞等生命活动。正是由于幼虫的暴食性，草地贪夜蛾对农业生产造成了巨大的危害。因此，本文综述完全变态昆虫阶段性发育主控基因的研究及其在草地贪夜蛾的研究进展，为基于生长发育调控的草地贪夜蛾高效绿色防控提供一定的理论依据。

关键词：草地贪夜蛾；农业害虫；变态；主控基因；保幼激素；蜕皮激素
中图分类号：Q968.1；Q963　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1674-0858（2025）05-1430-10

Stage-specific master genes in holometabolous development and their advances in *Spodoptera frugiperda*

ZHANG Ze-Yuan*, WU Mian-Zhi*, ZHU Guan-Heng** (School of Agriculture and Biotechnology, Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, China)

Abstract: As the most species-rich group in the eukaryote, insects have evolved unique growth and development patterns during their long-term evolutionary process. Among these, holometabolous insects exhibit a life cycle comprising four distinct stages: egg, larva, pupa, and adult. The hormonal and genetic regulatory mechanisms underlying the staged growth and development of insects have long been a key focus and hot topic in entomological research. In recent years, with the continuous advancement of molecular biology theories and technologies, stage-specific master regulatory genes in holometabolous insects have been gradually identified. As a major migratory agricultural pest, the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda*, has posed a significant threat to China's food security since its invasion of the country at the end of 2018. Being a typical holometabolous insect, fall armyworm larvae need to consume large quantities of food from nature to accumulate energy for subsequent life activities such as reproduction and migration. It is precisely this voracious feeding behavior of the larvae that has caused substantial damage to agricultural

基金项目：广东省自然科学基金（2024A1515010682，2025A1515012530）；深圳市自然科学基金（JCYJ20230807111216033）；广州市科技计划项目（2025B01J0004）

*共同第一作者：张泽源，女，博士研究生，研究方向为昆虫生理与生物化学，Email：zhangzy236@mail2.sysu.edu.cn；吴勉之，男，博士研究生，究方向为昆虫生长发育的激素和基因调控，Email：mianzhi_wu@foxmail.com
**通讯作者 Author for correspondence：朱冠恒，博士，副教授，研究方向昆虫生理与生物化学，E-mail：zhugh8@mail.sysu.edu.cn

收稿日期 Received：2025-07-07；修回日期 Revision received：2025-07-24；接受日期 Accepted：2025-07-25

production. Therefore, this review summarizes the research progress on the stage-specific master genes in holometabolous insects, with a focus on *S. frugiperda*, aiming to provide a theoretical basis for the development of efficient and environment-friendly pest control strategies based on the regulation of insect growth and development.

Key words: *Spodoptera frugiperda*; agricultural pest; metamorphosis; master gene; juvenile hormone; ecdysone

昆虫起源于约4.8亿年前的奥陶纪（Misof，2014）。在漫长的演化过程中，昆虫逐渐演化出无变态（Ametabola）、不完全变态（Hemimetabola）和完全变态（Holometabola）等具有显著阶段性发育特征的发育方式。不完全变态昆虫和完全变态昆虫均经历从内部组织到外部形态的巨大变化，最终发育形成成虫，其形态结构和生活习性与若虫/幼虫期相比有显著的差异，这个发育变化过程被称为变态发育（Metamorphosis）（洪芳等，2016；Truman，2019）。

1 保幼激素和蜕皮激素在完全变态昆虫变态发育中的功能

丹麦生物学家August Krogh曾经说过“For a large number of problems there will be some animal of choice or a few such animals on which it can be most conveniently studied”（Krogh，1929）。也就是说，在动物学的研究中，不同的科学问题，总有一些或少数的动物是最佳的研究对象。昆虫生长发育的研究，完美印证了August Krogh的理论。作为公认的现代昆虫生理学奠基人，1934年Vincent B. Wigglesworth选择了吸血蝽*Rhodnius prolixus*作为其探究昆虫变态发育奥秘的对象，巧妙地设计了“断头”和“连体”试验，从而揭开了激素调控昆虫生长发育的研究序幕（Wigglesworth，1934）。二十世纪六十年代，哥伦比亚大学生物学家Williams从惜古比天蚕蛾*Hyalophora cecropia*中分离出了包含有保幼激素的金黄色油状物（Williams，1961）。到了1967年威斯康星大学的Roller等人首次鉴定出其中的活性成分是Juvenile hormone (JH) I（Sesquiterpenoid methyl *dl-trans, trans, cis*- 10-epoxy-7-ethyl-3, 11-dimethyl-2, 6-tridecadienoate）（Röller *et al.*，1967）。二十世纪六十年代，德国生物学家Adolf Butenandt和Peter Karlson从50 kg家蚕*Bombyx mori*蛹中分离出25 mg淡黄色结晶物，经过生物活性测定，其具有极强的促蜕皮作用，因此该物质被命名为蜕皮素（α-ecdysone）（Butenandt and Karlson，1954）。到了1965年，Karlson团队通过质谱和核磁共振技术解析了蜕皮激素的化学结构，确认其为羟基化甾醇类化合物（结构类似胆甾醇），正式命名为“蜕皮酮”（Ecdysone）（Karlson and Peters，1965）。

JH和蜕皮酮（Ecdysteroids，包括蜕皮激素和20-羟基蜕皮激素）是调控昆虫变发育的两种主要激素。JH属于倍半萜类化合物；而蜕皮酮和具有生物活性的20-羟基蜕皮激素（20-hydroxyecdysone，20E）则属于类固醇，它们与脊椎动物中的类固醇激素和甲状腺激素相似，通过细胞核受体和激素反应元件传递激素信号，进而调控下游靶标基因的表达（周树堂等，2012）。目前为止，在昆虫体内发现了7种不同类型的JH，它们分别是JH 0、JH Ⅰ、JH Ⅱ、JH Ⅲ、4-methy-l JH Ⅰ、JH Ⅲ-bisepoxide和Methyl farnesoate等（Röller *et al.*，1967）。其中JH Ⅲ几乎存在于所有的昆虫中，而JH Ⅰ和JH Ⅱ则为鳞翅目昆虫幼虫所特有（Jindra *et al.*，2013）。在幼虫发育阶段，JH主要由咽侧体（Corpora allata）合成分泌，其合成涉及13个酶催化步骤，其中由保幼激素酸甲基转移酶（JH acid methyl transferase，*jhamt*）和保幼激素环氧酶（JH epoxidase，*jhe*）催化的最后两步受到广泛的关注和研究，*jhamt*或*jhe*表达水平的变化会直接影响昆虫体内JH的滴度水平（Bellés *et al.*，2005）。幼虫期的蜕皮激素主要来源于前胸腺（Prothoracic gland）。前胸腺合成的蜕皮激素经过中肠和脂肪体等外周组织加工转化为具有生物活性的20E，进一步调控昆虫的生长发育和蜕皮等。参与蜕皮激素合成的关键酶基因被称为Halloween基因，其中比较保守的是在前胸腺特异性表达的*phantom*、*disembodied*和*shadow*基因，以及在外周组织表达的*shade*基因（周树堂等，2012）。前胸腺细胞的分泌活性和相关基因的

表达水平受到促前胸腺激素（Prothoracicotropic hormone，PTTH）、胰岛素类肽（Insulin-like peptides，ILPs）和生长转化因子β（Transforming growth factor-β，TGF-β）信号通路的影响（Pan *et al.*，2021；Truman and Riddiford，2023）。

JH和20E以拮抗的方式调控不完全变态昆虫和完全变态昆虫的生长发育。以完全变态昆虫为例，在幼虫期的大部分阶段，JH滴度保持在较高水平，以确保幼虫蜕皮后继续维持幼虫生长发育状态；20E在每次蜕皮前脉冲式短暂升高，调控幼虫的蜕皮过程。当幼虫进入最后一个龄期，其体内的JH水平显著降低。同时，血淋巴中的保幼激素酯酶活性在幼虫达到特定的发育体重——临界体重（Critical weight，CW）后被激活，迅速降解幼虫体内残留的JH（Mirth and Riddiford，2007；Nijhout and Callier，2015），而其体内的20E滴度显著升高，幼虫启动程序性化蛹程序（Truman and Riddiford，2019；柳鹏飞等，2021）。

需要强调的是，幼虫组织细胞对JH或20E的敏感性随发育阶段发生变化。组织细胞并非在整个发育阶段均对激素敏感，而是仅在特定时期感知激素滴度的变化，以决定后续的发育命运（Riddiford，1996；Nijhout，1999）。高水平的JH能维持幼虫发育，阻止早熟变态的发生（Riddiford，1996；何倩毓等，2017）。但在幼虫发育早期，即使缺乏了JH的调控，其胚胎期和幼虫早期阶段的生长发育不受影响（Smykal *et al.*，2014；Daimon *et al.*，2015），说明幼虫早期对JH不敏感。在黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 和烟草天蛾 *Manduca sexta* 的变态发育研究中发现，变态启动初期存在一个不易被观察到的瞬时20E峰，该瞬时激素信号对表皮蛹化过程至关重要。即使后续20E合成受阻，蛹表皮发育仍会持续，只是时间延长（Truman，2019）。在幼虫达到CW后，使用保幼激素类似物（JH analogue，JHA）处理幼虫，并不能阻止幼虫变态化蛹，但幼虫的末龄龄期会被延长，最终会变态为较大个体的蛹，这是因为组织细胞在CW阶段接收20E信号后，已经启动了变态化蛹程序，即使添加过量JHA，也仅延长幼虫生长发育，无法逆转已启动的化蛹程序（Truman and Riddiford，2007；Daimon *et al.*，2015）。早期科学家们曾用“All-or-None”模型尝试解释这一现象，认为JH和20E可能起“启动开关”的作用，但难以解释其持续性表达对幼虫组织细胞发育维持的影响（Nijhout，1999）。随着研究深入，人们逐渐认识到激素并非调控变态的唯一要素，虽然激素在发育调控中起关键作用，但具体的阶段命运决定仍需依赖主控基因的表达程序，分子层面的关键转录调控因子协同参与了这一复杂生理过程。

2 完全变态昆虫阶段主控基因的发现和研究进展

1964年，美国西储大学生物学家Schneiderman和Gilbert推测，幼虫-蛹-成虫的发育转变是JH滴度变化的结果。然而，他们也观察到昆虫的很多形态变化和JH变化轨迹并非完全同步，暗示存在非激素调控因子（Schneiderman and Gilbert，1964）。1971年哥伦比亚大学生物学家Williams和Kafatos提出了一个假设：完全变态昆虫的不同生长发育阶段（幼虫、蛹和成虫）都有一个该阶段对应的阶段特异主控基因（Stage-specific master gene）调控，阶段特异的主控基因调控该阶段生长发育一系列相关基因的表达，进而完成该生长发育阶段（Williams and Kafatos，1972）。该假说具有极强的前瞻性，随着分子生物学技术的发展，蛹期阶段特异主控基因 *broad complex*（*BR-C*），和成虫期阶段特异主控基因 *ecdysone induce protein 93*（*E93*）先后被鉴定出来。最新研究中，黑腹果蝇蕈状体（Mushroom body）神经母细胞（Neuroblasts）中发现的 *Chinmo*（Chronologically Inappropriate Morphogenesis）基因被认定为完全变态昆虫幼虫期主控基因（Truman and Riddiford，2022）。

作为最早被认定的完全变态昆虫阶段主控基因，*BR-C*基因主导蛹期的发育。黑腹果蝇的*BR-C*缺失突变体会维持幼虫发育状态直至死亡，无法化蛹（Kiss *et al.*，1988）。在烟草天蛾、家蚕、赤拟谷盗 *Tribolium castaneum* 和草蛉 *Chrysopa perla* 的研究中发现，*BR-C*基因的表达变化与其变态化蛹进程高度一致：*BR-C*基因通常在变态启动后被激活，在幼虫组织细胞和成虫盘细胞中广泛表达；随着*BR-C*表达升高，组织细胞中与蛹期相关发育基因被激活，诱导组织发育停滞，并提前退化、

解离和重塑；当蛹向成虫转化时，组织中*BR-C*的表达迅速降到最低（Truman，2019）。如果在变态启动前后抑制*BR-C*基因的表达，变态进程会受到显著的抑制（Zhou *et al*.，1998；Uhlirova *et al*.，2003；Konopova and Jindra，2008；Parthasarathy *et al*.，2008）。如果在蛹期结束前重新诱导*BR-C*基因的表达，黑腹果蝇成虫的头部、胸部和腹部会产生新的蛹表皮，暗示蛹期发育重新开始（Zhou and Riddiford，2002）。此外，在鳞翅目昆虫家蚕和烟草天蛾中证实，JH及其下游转录调控因子Krüppel homolog1（Kr-h1）能拮抗调节*BR-C*基因的表达（Zhou *et al*.，1998；Reza *et al*.，2004；Kayukawa *et al*.，2016）。因此，当幼虫具备化蛹的营养和生理条件后，必须主动下调血淋巴JH滴度，解除对变态的抑制作用。这进一步印证了*BR-C*基因是完全变态昆虫的蛹期主控基因。

*E93*最初作为诱导黑腹果蝇幼虫唾腺退化的因子被发现（Baehrecke and Thummel，1995），随后被证实也参与蕈状体神经元的细胞程序性死亡（programmed cell death，PCD）过程（Syed *et al*.，2017）。此外，*E93*基因在黑腹果蝇蛹期的成虫组织细胞中普遍表达，促进成虫组织的发育（Mou *et al*.，2012），敲降*E93*会导致蛹期成虫组织的发育停滞，阻碍成虫羽化，但并不会影响幼虫的变态化蛹（Urena *et al*.，2014；Chafino *et al*.，2019；Zhu *et al*.，2020）。值得注意的是，虽然*BR-C*和*E93*基因在变态启动后都被激活，但由于*Kr-h1*和*BR-C*基因的拮抗作用，*E93*基因的表达在蛹后期*BR-C*基因下调表达后才会被迅速激活，成虫组织细胞也开始发育（Urena *et al*.，2016；Liu *et al*.，2025）。这种拮抗表达是完全变态昆虫阶段性发育的重要保证，也是认定主控基因的关键标准之一（Reynolds，2022）。因此，*E93*基因被认为是完全变态昆虫成虫期主控基因。

*Kr-h1*基因是JH信号通路中最重要的转录调控因子，其核心功能之一是调控前胸腺细胞中Halloween基因的表达，或直接抑制*BR-C* / *E93*基因在幼虫期的提前表达，以确保幼虫正常发育，无早熟变态发生（Anti-metamorphosis）（Kayukawa *et al*.，2016；Liu *et al*.，2018；Zhang *et al*.，2018；Belles，2020；Martin *et al*.，2021）。该机制在不完全变态昆虫和完全变态昆虫中均高度保守。即使在幼虫期对JH相对不敏感的黑腹果蝇中，*Kr-h1*基因的异位表达也会阻止局部组织的变态发育（Minakuchi *et al*.，2008）。因此，*Kr-h1*基因曾长期被视为是潜在的幼虫期主控基因（Truman and Riddiford，2019；Martin *et al*.，2021）。然而，在家蚕和赤拟谷盗的研究中发现，无论是抑制JH的合成与分泌，还是抑制JH受体*Methoprene-tolerant*（*Met*），亦或是阻断JH信号转导中*Kr-h1*基因的表达，孵化后的幼虫在3龄前的发育基本不受影响，早熟变态的表型直到3龄后才逐渐显现（Smykal *et al*.，2014；Daimon *et al*.，2015；Chafino *et al*.，2019），暗示幼虫早期发育并不依赖JH或*Kr-h1*的调控。该现象在不完全变态昆虫和无变态类昆虫中同样出现，证明*Kr-h1*基因在昆虫发育过程中的功能是阶段性的（Smykal *et al*.，2014；Truman *et al*.，2024），不符合“主控基因”假说中对幼虫期主控基因的假设。因此，*Kr-h1*基因并不是完全变态昆虫幼虫期的主控基因。

对*Chinmo*基因的研究为此提供了新的线索。它最早是作为黑腹果蝇中枢神经系统蕈状体神经元（Mushroom body）的时序调控因子（Temporal identity）被发现的（Doe，2006；Zhu *et al*.，2006）。随着对*Chinmo*基因功能的解析，科学家们发现其参与维持黑腹果蝇多种组织细胞在变态前的发育状态，并拮抗*BR-C*和*E93*基因的表达。更重要的是，在20E的调控下，*Chinmo*、*BR-C*和*E93*基因在相关组织细胞中顺次表达，与这些组织细胞在幼虫期、蛹期和成虫期的发育状态相对应（Syed *et al*.，2017；Narbonne-Reveau and Maurange，2019）。最新研究表明，抑制*Chinmo*基因的表达可完全阻断黑腹果蝇幼虫组织细胞的发育。敲降1龄幼虫的*Chinmo*基因会导致幼虫表皮提前蛹化，并伴随着*BR-C*或*E93*基因的上调表达（Truman and Riddiford，2022）。该表型在黑腹果蝇幼虫的唾腺、气管等组织细胞和成虫盘细胞中得到证实，因此*Chinmo*基因被认定为黑腹果蝇幼虫期的主控基因（Chafino *et al*.，2023）。随后，在赤拟谷盗和草地贪夜蛾等昆虫中也陆续发现了*Chinmo*基因具有调控幼虫发育或阻止早熟变态的功能，但其作用机制与黑腹果蝇不尽相同（Chafino *et al*.，2023；Chen *et al*.，2024；Khong *et al*.，2024）。值得注意的是，除了黑腹果蝇以外，JH及其下游的*Kr-h1*基因在绝大多数昆虫的幼虫发育过程中仍然发挥重要作用（Chen *et al*.，2024），黑腹

果蝇中 *Chinmo* 基因的调控机制可能并不能为其他昆虫 *Chinmo* 基因功能的研究提供绝对的参考，还需要在更多的昆虫中开展研究。

3 保幼激素和蜕皮激素在草地贪夜蛾中的研究现状

在鳞翅目昆虫中，对JH和20E功能的研究主要在模式昆虫烟草天蛾和家蚕中进行。同为鳞翅目昆虫，草地贪夜蛾与烟草天蛾在生理习性和形态结构上有诸多相似之处，其体内JH和20E的功能和作用方式也基本相同。但是，3种JH（JH Ⅰ、JH Ⅱ和JH Ⅲ）在草地贪夜蛾中的分布和功能有一定的特殊性。首先是JH Ⅰ－Ⅲ的分布不再有明显阶段性特征，本来应该只在幼虫中出现的JH Ⅰ和JH Ⅱ在成虫期也能被检测到（Griebler *et al.*，2008）。其次，3种JH在末龄的表达变化情况也并不相同。在烟草天蛾中，在末龄发挥功能的主要是JH Ⅰ和JH Ⅲ，它们的滴度水平降到最低的时间发生在末龄的第4天前后；到预蛹期时两种JH滴度重新升高，但在约24 h后就迅速降低，不会持续到蛹期（Granger，1982；Nijhout，1999）。而在草地贪夜蛾中，JH Ⅰ从幼虫末龄开始就检测不到了；而在末龄发挥作用的主要是JH Ⅲ，它从末龄第2天开始出现，并一直维持相对较低的滴度水平直到幼虫变态化蛹（Griebler *et al.*，2008；Li *et al.*，2023），这些结果暗示了3种JH在两种昆虫中的功能差异。

另外，从研究结果来看，在幼虫末龄阶段JH滴度水平降低与升高的时间也不相同，这可能是由于它们的临界体重发生时间的不同。近期，本团队通过饥饿处理试验测定了草地贪夜蛾的CW，发现草地贪夜蛾在末龄24 h前后达到CW，恰好与化蛹变态前JH滴度降低的时间相对应（Li *et al.*，2023；Wu *et al.*，2024）。烟草天蛾幼虫末龄的龄期更长，达到CW的时间相比于草地贪夜蛾更晚（Nijhout *et al.*，1974）。值得注意的是，在草地贪夜蛾幼虫中，JH在CW后重新出现的种类和持续时间与烟草天蛾有显著的不同，这暗示其作用机制可能与烟草天蛾幼虫同期的阶段调控模式有所不同（Nijhout *et al.*，1999）。研究发现，在幼虫期滴度较高且持续存在的JH Ⅰ和JH Ⅱ对于抑制提前变态、维持幼虫发育十分重要，同时它们在成虫期也促进了雌虫的羽化、性腺的成熟和卵黄的发育；而JH Ⅲ在幼虫和成虫阶段都没有明确的功能，似乎它在这两个阶段的功能被JH Ⅰ和JH Ⅱ完全替代（Li *et al.*，2023）。目前对JH Ⅲ在草地贪夜蛾幼虫预蛹期的具体功能还没有明确的报道，是否其功能发生特化，还有待进一步的探索。

相比于JH，目前对草地贪夜蛾20E信号通路的直接研究还比较少，更多的研究聚焦在激素类似物对草地贪夜蛾的药效实验，并间接对20E信号通路相关基因的功能进行了验证。但从研究结果来看，相关基因的功能与其他昆虫中的报道基本一致。溴甲酰胺（Broflanilide）是一种作用于昆虫GABA受体的新型杀虫剂，对包括草地贪夜蛾在内的多种农业害虫表现出较高的杀虫活性（Nakao and Banba，2016）。除致死活性外，溴甲酰胺处理过的草地贪夜蛾表现出发育停滞、体重下降、幼虫蜕皮失败、蛹畸形和成虫残翅形成等特征（Zhan *et al.*，2021），这暗示了它可能对草地贪夜蛾的20E的合成和分泌的过程造成影响。研究结果证实，这些处理过的草地贪夜蛾体内的20E水平显著降低，同时幼虫或蛹中 *CYP307A1/spook*、*CYP314A1/shade*、*CYP315A1/shadow*、*CYP302A1/disembodied* 和 *CYP306A1/phantom* 等Halloween基因的转录水平显著下调，这暗示了这些基因与20E合成代谢之间的关联性（Jia *et al.*，2022；Cao *et al.*，2023）。*EcR*、*HR3*、*HR96* 和 *USP* 这些核受体超家族成员的功能也在相关报道中得到验证，证实它们在20E信号转导过程中发挥重要作用（Giraudo *et al.*，2013；Fan *et al.*，2023）。值得注意的是，*USP* 在草地贪夜蛾中有两个不同的异构体，其中 *USP-2* 的表达高峰出现在幼虫蜕皮前和变态化蛹期间，而 *USP-1* 主要在预蛹期表达，这暗示了它们在功能上的差异性（Giraudo *et al.*，2013）。

另外，在草地贪夜蛾JH和20E的互作调控研究中发现，在幼虫CW前维持20E的正常合成活性对JH的合成十分重要，在草地贪夜蛾4龄幼虫中敲降 *shadow* 基因会同时抑制 *jhamt* 基因的表达，最终导致幼虫发育抑制，并在蜕皮前死亡；当幼虫到达临界体重后，幼虫不再需要高水平的JH来维持发育，JH和20E的合成酶基因的表达和滴度水平的变化会出现短暂的同步降低的情况（Wu *et al.*，2024），随后20E滴度重新升高，诱导预蛹期的启动（Giraudo *et al.*，2008）。这与在烟草天蛾末龄幼虫中的表现一致（Nijhout *et al.*，1999）。

4 完全变态昆虫阶段主控基因在草地贪夜蛾的研究进展

草地贪夜蛾作为鳞翅目夜蛾科具有迁飞性的世界重大农业害虫，其完全变态昆虫幼虫期，蛹期和成虫期阶段主控基因*Chinmo*、*BR-C*和*E93*的功能有了一定的研究（图1）。

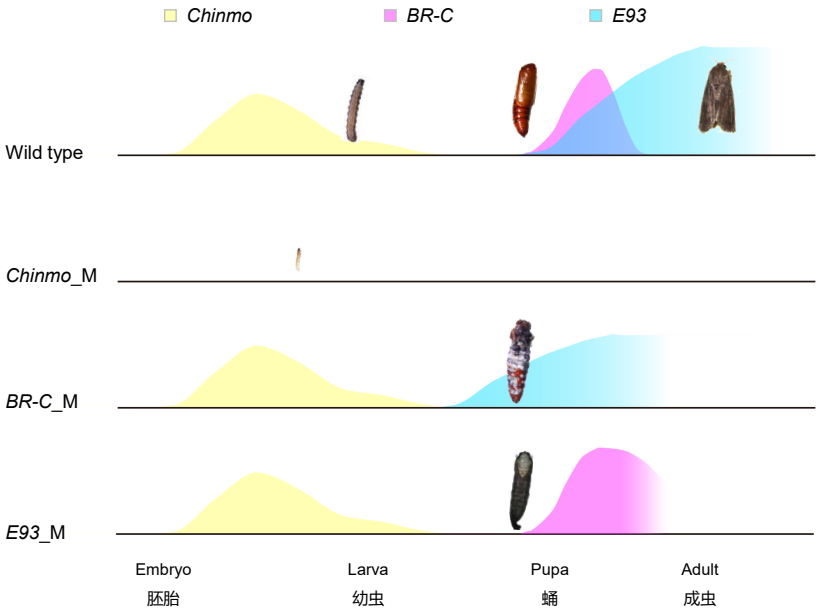

图1 完全变态昆虫阶段主控基因*Chinmo*、*BR-C*和*E93*基因调控草地贪夜蛾生长发育的示意图

Fig. 1 Schematic of the regulatory roles of the stage-specific master genes *Chinmo*, *BR-C*, and *E93* in the development of *Spodoptera frugiperda*

注：草地贪夜蛾野生型（Wild type）、*Chinmo*突变体（*Chinmo*-M）、*BR-C*突变体（*BR-C*-M）和*E93*突变体（*E93*-M）的发育情况比较。草地贪夜蛾的生活史包括胚胎期（Embryo）、幼虫期（Larva）、蛹期（Pupa）和成虫期（Adult），*Chinmo*（黄色）、*BR-C*（粉红色）和*E93*（蓝色）基因在发育过程中顺次表达。敲除*Chinmo*基因后，幼虫发育停滞，无法继续变态化蛹。敲除*BR-C*基因不会影响突变体胚胎期和幼虫期（变态启动前）的发育，但突变体变态化蛹受阻，最终形成幼虫-蛹嵌合体。在*BR-C*突变体中，*E93*的表达提前到幼虫5龄阶段，导致成虫中肠在后续形成的*BR-C*嵌合体蛹中提前发育。敲除*E93*基因同样不会影响突变体胚胎期和幼虫期（变态启动前）的发育，幼虫变态化蛹的过程也能正常进行，但由于幼虫组织无法正常解离退化，形成的突变体蛹中仍然保留了完整的幼虫组织结构，这抑制了蛹的进一步发育，最终*E93*突变体的发育停留在蛹初期阶段。Note: Comparative developmental trajectories of wild-type and *Chinmo* mutants (*Chinmo*-M), *BR-C* mutants (*BR-C*-M), and *E93* mutants (*E93*-M). The life cycle of *S. frugiperda* comprises four developmental stages: Embryo, larva, pupa, and adult. Stage-specifier *Chinmo* (yellow), *BR-C* (pink), and *E93* (blue) are sequentially activated during the development. Knockout of *Chinmo* induces larval development arrests, preventing subsequent metamorphosis to the pupal stage. *BR-C* mutants undergo normal growth during embryonic and larval stages (before metamorphosis). However, metamorphosis in the mutants is disrupted, resulting in larval-pupal intermediates. Knockout *BR-C* also induces premature expression of *E93* in L5 larval stages, triggering premature adult differentiation. *E93* mutants undergo normal growth during embryonic and larval stages (before metamorphosis), and metamorphosis initiates successfully. However, disrupting the degradation of larval tissues leads to the retention of intact larval structures in pupae, halting further development at the early pupal stage.

与黑腹果蝇不同的是，在草地贪夜蛾中*Kr-h1*和*Chinmo*基因都对*BR-C*和*E93*基因的表达具有显著的抑制作用：在幼虫早期阶段，由于*Chinmo*基因的高表达，即使敲除*Kr-h1*基因，略微升高的*BR-C*和*E93*基因也不足以诱导草地贪夜蛾幼虫提前变态化蛹；但4龄后*Chinmo*基因的表达已经显著降低，此时，缺失*Kr-h1*基因将会导致幼虫发育停滞，并出现典型的蛹表皮，这暗示*Kr-h1*和*Chinmo*基因对维持草地贪夜蛾幼虫发育的重要作用（Chen *et al.*，2024）。单独敲除*Chinmo*基因会

导致幼虫在3龄前后发育停滞、蜕皮受阻，暗示*Chinmo*基因在调控幼虫生长发育中发挥重要的作用（Chen *et al.*，2024）。但受技术的限制，目前仍无法了解缺失*Chinmo*基因对幼虫早期发育的影响。值得注意的是，烯虫酯（Methoprene）处理SF9细胞并不能促进*Chinmo*基因的表达，这暗示了*Chinmo*和*Kr-h1*基因可能通过不同的方式调控草地贪夜蛾幼虫的发育，与鞘翅目昆虫赤拟谷盗相似（Chen *et al.*，2024；Khong *et al.*，2024）。此外非常有意思的是，当敲除了草地贪夜蛾*BR-C*基因后，草地贪夜蛾胚胎期和幼虫期的生长发育不受任何影响，在变态化蛹过程中，由于缺乏了*BR-C*的调控，化蛹异常，突变体蛹表皮上面有典型的幼虫表皮；同时发现，敲除了*BR-C*基因并不影响幼虫期主控基因*Chinmo*的表达，反而是成虫期主控基因*E93*提前在幼虫期高表达，通过组织学分析发现，由于*E93*的提前高表达，变态化蛹过程中的程序性细胞凋亡被提前启动，成虫期的中肠组织提前形成（Liu *et al.*，2025）。而当敲除了草地贪夜蛾*E93*基因之后，化蛹程序可以正常启动，但是由于化蛹后无法脱去旧的幼虫表皮，且缺乏E93的调控，程序性细胞凋亡被抑制，化蛹过程中的组织器官重塑被抑制，进而使突变体介乎于幼虫和蛹的中间态（Zhu *et al.*，2022）。

变态启动后，草地贪夜蛾*BR-C*和*E93*基因同时被激活，这与黑腹果蝇中*BR-C*和*E93*基因的阶段性表达显著不同，因为*E93*基因在草地贪夜蛾幼虫变态化蛹期间承担了调控部分幼虫组织退化和解离的功能（Zhu *et al.*，2020；Truman *et al.*，2022；Liu *et al.*，2025）。缺失*E93*基因虽然不会影响幼虫的变态化蛹进程，但由于中肠、脂肪体等组织无法正常退化，蛹的正常形成也会受到抑制，最终*E93*突变体会出现幼虫-蛹嵌合体形态（Zhu *et al.*，2020）。当幼虫组织的退化和解离完成后，重新高表达的*Kr-h1*会抑制*E93*基因表达的继续升高，同时*BR-C*基因也会抑制*E93*基因的表达，确保蛹期发育顺利完成（Li *et al.*，2023；Chen *et al.*，2024）；在此期间，*E93*基因一直维持相对稳定的表达，直到蛹后期*BR-C*基因的表达水平逐渐降低，而后*E93*基因被重新激活，进而调控成虫组织的发育，并促进成虫的羽化（Zhu *et al.*，2020；Liu *et al.*，2025）。

5 展望

昆虫变态发育的生长方式是其在地球上繁荣昌盛的主要原因之一。完全变态类昆虫的生命周期显著短于不完全变态类昆虫，完全变态昆虫在幼虫期主要进行生长，而在蛹期则进行结构重建，这种生长与分化的时间解耦在竞争和捕食等生态条件下有利于快速生长。在完全变态昆虫中，幼虫期的生长不受分化的限制，使其能够在资源有限或捕食压力大的环境中更快地生长（Manthey *et al.*，2024）。草地贪夜蛾作为典型的完全变态类农业害虫，其幼虫食量惊人，严重危害玉米等主要农作物。保幼激素作为昆虫纲特有的激素，自二十世纪八十年代开始，其类似物烯虫酯已经成功应用于蚊媒等卫生害虫的防控。但是由于烯虫酯的稳定性及成本等，截至目前还无法大规模应用于农业害虫的防控。研究并摸清草地贪夜蛾生长发育过程中阶段主控基因和激素的调控机理，不仅能够加深对昆虫生长发育的激素和基因调控机理的认识，同时也为基于生长发育调控的草地贪夜蛾高效精准绿色防控提供科学理论依据。

参考文献（References）

Baehrecke EH, Thummel CS. The Drosophila *E93* gene from the 93F early puff displays stage- and tissue-specific regulation by 20-hydroxyecdysone [J]. *Developmental Biology*, 1995, 171 (1): 85-97.

Bellés X, Martín D, Piulachs MD. The mevalonate pathway and the synthesis of juvenile hormone in insects [J]. *Annual Review of Entomology*, 2005, 50: 181-99.

Belles X. *Kruppel homolog 1* and *E93*: The doorkeeper and the key to insect metamorphosis [J]. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 2020, 103 (3): e21609.

Butenandt A, Karlson P. Über die isolierung eines metamorphose-hormons der insekten in kristallisierter form [J]. *Zeitschrift Für Naturforschung B*. 1954, 9: 389-391.

Cao W, Zhang F, Li H, *et al*. A short neuropeptide F analog (sNPF), III-2 may particularly regulate juvenile hormone III to influence *Spodoptera frugiperda* metamorphosis and development [J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2023, 197: 105653.

Chafino S, Giannios P, Casanova J, *et al*. Antagonistic role of the BTB-zinc finger transcription factors Chinmo and Broad-Complex in the juvenile/pupal transition and in growth control [J]. *Elife*, 2023, 12: e84648.

Chafino S, Urena E, Casanova J, *et al*. Upregulation of *E93* gene expression acts as the trigger for metamorphosis independently of

the threshold size in the beetle *Tribolium castaneum* [J]. *Cell Reports*, 2019, 27 (4): 1039-1049.

Chen X, Koo J, Kumar Arya S, *et al*. Chronologically inappropriate morphogenesis (*Chinmo*) is required for maintenance of larval stages of fall armyworm [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2024, 121 (49): e2411286121.

Daimon T, Uchibori M, Nakao H, *et al*. Knockout silkworms reveal a dispensable role for juvenile hormones in holometabolous life cycle [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(31): E4226-35.

Doe CQ. Chinmo and neuroblast temporal identity [J]. *Cell*, 2006, 127 (2): 254-256.

Fan ST, Wu MZ, Liu C, *et al*. Azadirachtin inhibits nuclear receptor *HR3* in the prothoracic gland to block larval ecdysis in the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2023, 71 (42): 15497-15505.

Giraudo M, Audant P, Feyereisen R, *et al*. Nuclear receptors HR96 and ultraspiracle from the fall armyworm (*Spodoptera frugiperda*), developmental expression and induction by xenobiotics [J]. *Journal of Insect Physiology*, 2013, 59(5): 560-568.

Granger NA, Niemiec SM, Gilbert LI, *et al*. Juvenile hormone synthesis in vitro by larval and pupal corpora allata of *Manduca sexta* [J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 1982, 28 (3): 587-604.

Griebler M, Westerlund SA, Hoffmann KH, *et al*. RNA interference with the allatoregulating neuropeptide genes from the fall armyworm *Spodoptera frugiperda* and its effects on the JH titer in the hemolymph [J]. *Journal of Insect Physiology*, 2008, 54 (6): 997-1007.

He QY, Zhang YX, Pei ZH, *et al*. Molecular mechanism of juvenile hormone regulation on insect metamorphosis [J]. *Acta Entomologica Sinica*, 2017, 60 (5): 594-603. [何倩毓, 张原熙, 裴泽华, 等. 保幼激素对昆虫变态发育调控的分子机制 [J]. 昆虫学报, 2017, 60 (5): 594-603]

Hong F, Song H, An CJ. Insect metamorphosis types and Regulatory mechanisms [J]. *Chinese Journal of Applied Entomology*, 2016, 53 (1): 1-8. [洪芳, 宋赫, 安春菊. 昆虫变态发育类型与调控机制 [J]. 应用昆虫学报, 2016, 53 (1): 1-8]

Jia ZQ, Zhan EL, Zhang SG, *et al*. Sublethal doses of broflanilide prevents molting in the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* via altering molting hormone biosynthesis [J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2022, 181: 105017.

Jindra M, Palli SR, Riddiford LM. The juvenile hormone signaling pathway in insect development [J]. *Annual Review of Entomology*, 2013, 58: 181-204.

Karlson P, Peters G. Zum wirkungsmechanismus der hormone: IV. Der einfluss des ecdysons auf den nucleinsaeurestoffwechsel von *Calliphora*-larven [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1965, 5: 252-259.

Kayukawa T, Nagamine K, Ito Y, *et al*. *Kruppel Homolog 1* inhibits insect metamorphosis via direct transcriptional repression of *Broad-Complex*, a pupal specifier gene [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2016, 291 (4): 1751-1762.

Khong H, Hattley KB, Suzuki Y. The BTB transcription factor, Abrupt, acts cooperatively with Chronologically inappropriate morphogenesis (*Chinmo*) to repress metamorphosis and promotes leg regeneration [J]. *Developmental Biology*, 2024, 509: 70-84.

Kiss I, Beaton AH, Tardiff J, *et al*. Interactions and developmental effects of mutations in the Broad-Complex of *Drosophila melanogaster* [J]. *Genetics*, 1988, 118 (2): 247-259.

Konopova B, Jindra M. *Broad-Complex* acts downstream of *Met* in juvenile hormone signaling to coordinate primitive holometabolan metamorphosis [J]. *Development*, 2008, 135 (3): 559-568.

Krogh A. The progress of physiology [J]. *Science*, 1929, 70: 200-204.

Li X, Liao S, Hou J, *et al*. Interactions between 20-Hydroxyecdysone and Juvenile Hormone I, II, and III during the Developmental Stages of *Spodoptera frugiperda* [J]. *Agronomy*, 2023, 13 (8): 2177.

Liu C, Wu MZ, Zheng ZJ, *et al*. Knockout *BR-C* induces premature expression of *E93* thus triggering adult differentiation under larval morphology [J]. *Pest Management Science*, 2025, 81 (4): 1923-1933.

Liu PF, Wang WW, Ling XF, *et al*. Progress in the mechanism of juvenile hormone and molting hormone regulating insect metamorphosis [J]. *Genomics and Applied Biology*, 2021, 40 (Z1): 2054-2062. [柳鹏飞, 王伟伟, 凌晓霏, 等. 保幼激素和蜕皮激素调控昆虫变态发育机制的进展 [J]. 基因组学与应用生物学, 2021, 40 (Z1): 2054-2062]

Liu S, Li K, Gao Y, *et al*. Antagonistic actions of juvenile hormone and 20-hydroxyecdysone within the ring gland determine developmental transitions in *Drosophila* [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2018, 115 (1): 139-144.

Manthey C, Metcalf CJE, Monaghan MT, *et al*. Rapid growth and the evolution of complete metamorphosis in insects [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2024, 121 (38): e2402980121.

Martin D, Chafino S, Franch-Marro X. How stage identity is established in insects: The role of the metamorphic gene network [J]. *Current Opinion in Insect Science*, 2021, 43: 29-38.

Minakuchi C, Zhou X, Riddiford LM. *Krüppel homolog 1* (*Kr-h1*) mediates juvenile hormone action during metamorphosis of *Drosophila melanogaster* [J]. *Mechanisms of Development*, 2008, 125 (1): 91-105.

Mirth CK, Riddiford LM. Size assessment and growth control: How adult size is determined in insects [J]. *Bioessays*, 2007, 29 (4): 344-355.

Misof B, Liu S, Meusemann K, *et al*. Phylogenomics resolves the timing and pattern of insect evolution [J]. *Science*, 2014, 346 (6210): 763-767.

Mou X, Duncan DM, Baehrecke EH, *et al*. Control of target gene specificity during metamorphosis by the steroid response gene *E93* [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, 109 (8): 2949-2954.

Nakao T, Banba S. Broflanilide: A meta-diamide insecticide with a novel mode of action [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2016, 24 (3): 372-377.

Narbonne-Reveau K, Maurange C. Developmental regulation of regenerative potential in Drosophila by ecdysone through a bistable loop of ZBTB transcription factors [J]. *PLoS Biology*, 2019, 17 (2): e3000149.

Nijhout HF, Callier V. Developmental mechanisms of body size and wing-body scaling in insects [J]. *Annual Review of Entomology*, 2015, 60 (1): 141-156.

Nijhout HF. Hormonal control in larval development and evolution-insects. The Origin and Evolution of Larval Forms [M]. San diego: Academic Press, 1999: 217-254.

Nijhout HF, Williams CM. Control of moulting and metamorphosis in the tobacco hornworm, *Manduca sexta* (L.): Growth of the last-instar larva and the decision to pupate [J]. *Journal of Experimental Biology*, 1974, 61 (2): 481-491.

Pan X, Connacher RP, O′connor MB. Control of the insect metamorphic transition by ecdysteroid production and secretion [J]. *Current Opinion in Insect Science*, 2021, 43: 11-20.

Parthasarathy R, Tan A, Bai H, *et al*. Transcription factor broad suppresses precocious development of adult structures during larval-pupal metamorphosis in the red flour beetle, *Tribolium castaneum* [J]. *Mechanisms of Development*, 2008, 125 (3-4): 299-313.

Reynolds SE. A transcription factor that enables metamorphosis [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2022, 119 (22): e2204972119.

Reza AM, Kanamori Y, Shinoda T, *et al*. Hormonal control of a metamorphosis-specific transcriptional factor *Broad-Complex* in silkworm [J]. *Comparative Biochemistry & Physiology Part B: Biochemical and Molecular Biology*, 2004, 139 (4): 753-761.

Riddiford LM. Juvenile hormone: the status of its "status quo" action [J]. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 1996, 32 (3-4): 271-286.

Röller H, Dahm KH, Sweeley CC, *et al*. The structure of juvenile hormone [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 1967, 6: 179-180.

Schneiderman HA, Gilbert LI. Control of growth and development in insects [J]. *Science*, 1964, 143 (3604): 325-333.

Smykal V, Daimon T, Kayukawa T, *et al*. Importance of juvenile hormone signaling arises with competence of insect larvae to metamorphose [J]. *Developmental Biology*, 2014, 390 (2): 221-230.

Syed MH, Mark B, Doe CQ. Steroid hormone induction of temporal gene expression in *Drosophila* brain neuroblasts generates neuronal and glial diversity [J]. *Elife*, 2017, 6: e26287.

Truman JW. The evolution of insect metamorphosis [J]. *Current Biology*, 2019, 29 (23): R1252-R1268.

Truman JW, Riddiford LM. *Drosophila* postembryonic nervous system development: A model for the endocrine control of development [J]. *Genetics*, 2023, 223 (3): iyac184.

Truman JW, Riddiford LM. The evolution of insect metamorphosis: A developmental and endocrine view [J]. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-biological Sciences*, 2019, 374 (1783): 20190070.

Truman JW, Riddiford LM. The morphostatic actions of juvenile hormone [J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2007, 37 (8): 761-770.

Truman JW, Riddiford LM, Konopova B, *et al*. The embryonic role of juvenile hormone in the firebrat, *Thermobia domestica*, reveals its function before its involvement in metamorphosis [J]. *Elife*, 2024, 12: RP92643.

Truman JW, Riddiford LM. *Chinmo* is the larval member of the molecular trinity that directs *Drosophila* metamorphosis [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2022, 119 (15): e2201071119.

Uhlirova M, Foy BD, Beaty BJ, *et al*. Use of Sindbis virus-mediated RNA interference to demonstrate a conserved role of *Broad-Complex* in insect metamorphosis [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, 100 (26): 15607-15612.

Urena E, Chafino S, Manjon C, *et al*. The occurrence of the holometabolous pupal stage requires the interaction between *E93*, *Kruppel-Homolog 1* and *Broad-Complex* [J]. *PLoS Genetics*, 2016, 12 (5): e1006020.

Urena E, Manjon C, Franch-Marro X, *et al*. Transcription factor *E93* specifies adult metamorphosis in hemimetabolous and holometabolous insects [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111 (19): 7024-7029.

Wigglesworth VB. The physiology of ecdysis in *Rhodnius prolixus* (Hemiptera) II. Factors controlling moulting and metamorphosis [J]. *Quarterly Journal of Microscopical Science*, 1934, 77: 191-222.

Williams CM. The juvenile hormone. II. Its role in the endocrine control of molting, pupation, and adult development in the cecropia silkworm [J]. *Biology Bulletin*, 1961, 121: 572-585.

Williams CM, Kafatos FC. Theoretical aspects of the action of juvenile hormone [J]. *Insect Juvenile Hormones: Chemistry and Action*, 1972, 29-41.

Wu MZ, Fan ST, Zhang YC, *et al*. Disrupting shadow in the prothoracic gland induced larval development arrest in the fall armyworm *Spodoptera frugiperda* [J]. *Frontiers in Physiology*, 2024, 15: 1502753.

Zhan EL, Wang Y, Jiang J, *et al*. Influence of three insecticides targeting GABA receptor on fall armyworm *Spodoptera frugiperda*: Analyses from individual, biochemical and molecular levels [J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2021, 179: 104973.

Zhang T, Song W, Li Z, *et al*. *Krüppel homolog 1* represses insect ecdysone biosynthesis by directly inhibiting the transcription of steroidogenic enzymes [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2018, 115 (15): 3960-3965.

Zhou B, Hiruma K, Shinoda T, *et al*. Juvenile hormone prevents

ecdysteroid-induced expression of broad complex RNAs in the epidermis of the tobacco hornworm, *Manduca sexta* [J]. *Developmental Biology*, 1998, 203 (2): 233-244.

Zhou ST, Guo W, Song JS. Hormone and gene regulation of insect metamorphosis [J]. *Biology Bulletin*, 2012, 47 (9): 1-6. [周树堂, 郭伟, 宋佳晟. 昆虫变态的激素与基因调控 [J]. 生物学通报, 2012, 47 (9): 1-6]

Zhou X, Riddiford LM. *Broad* specifies pupal development and mediates the "status quo" action of juvenile hormone on the pupal-adult transformation in *Drosophila* and *Manduca* [J]. *Development*, 2002, 129 (9): 2259-2269.

Zhu GH, Chereddy S, Howell JL, *et al*. Genome editing in the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda*: Multiple sgRNA/Cas9 method for identification of knockouts in one generation [J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2020, 122: 103373.

Zhu S, Lin S, Kao CF, *et al*. Gradients of the *Drosophila* Chinmo BTB-zinc finger protein govern neuronal temporal identity [J]. *Cell*, 2006, 127 (2): 409-422.